ÜBER
VERKNÖCHERUNGSVORGÄNGE
AN DEN ARTERIEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

LEWIS JAMES O'BRIEN, B. A.

AUS

LASKAY, CANADA.

WÜRZBURG.

C. J. BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Geheimrat Prof. Dr. von Schönborn.**

To

The Maple Leaf.

Es wird beabsichtigt dieses Thema in folgender Weise zu behandeln: Verknöcherung an d. Arterien.

1. Einen historischen Ueberblick der Ansichten der Pathologen über dasselbe zu geben.

2. Die thatsächlich beschriebenen Fälle vorzulegen.

3. Die Theorien klarzulegen, die das Phänomen zu erklären suchen.

4. Einen neuen Fall zu beschreiben.

5. Beispiele von heteroplastischen Knochenbildung in übrigen Organen zu geben.

Bis in die Mitte des verflossenen Jahrhunderts hatte der Ausdruck „Verknöcherung an den Arterien" keineswegs die präcise Bedeutung, die er später bekam. Es bedeutete zu der Zeit, eher alle jene Prozesse, welche mit Versteinerung der Arterien endigten. *Rokitansky* beschreibt uns unter diesem Titel, sehr genau den Zustand, den wir als Verkalkung kennen. Er schreibt, Path. Anat. 1844, S. 534, „Ueber Excedierende Auflagerung von innerer Gefässhaut". Historischer Überblick.

„Besieht man die innere Fläche einer in höheren Grade erkrankten Arterie aufmerksam, so wird man Rokitansky.

hie und da kleine etwa nadelspitz- bis mohnsamengrosse Oeffnungen oder Löcher in der aufgelagerten Substanz gewahr. Diese Oeffnungen führen zu Canälen, die, in die Auflagerung auf verschiedene Tiefe dringen. Sie stellen ein System von blutführenden Kanälen in der Auflagerung und der zerklüftenden Ringfaserhaut dar".

S. 540. „Die zweite Metamorphose der Auflagerung ist die Verknöcherung. Sie begreift die bekannte Verknöcherung der Arterien. Sie findet immer nur in einer Auflagerung von verhältnismässig ansehnlicher Dicke statt, beginnt in deren tieferen Schichten, gleichfalls mit einer fahlen Trübung der opak gewordenen Auflagerung. . . . Die Arterienverknöcherung ist von Farbe gelb, in ihrem Gefüge im Allgemeinen von ansehnlicher Dichtigkeit und Härte: es fehlt ihn der exquisite lamellöse Bau des Knochens, durchaus die Markkanäle und die Knöchenkörperchen".

Das heisst, unserem heutigen Begriff nach, bloss Verkalkung.

S. 536. Von *Rokitansky* füge ich noch dazu: „Eine genauere Untersuchung der Auflagerung ergibt, dass sie, mit dem, womit man sie gemeinhin vergleicht, wofür man sie auch wohl hält d. i. mit dem Knorpel und dem Faserknorpel (Cartilaginescenz der Arterien) nichts gemein habe, sondern, dass sie aus den die innere Gefässhaut constituierenden Schichten analogen Gebilden besteh".

Man hätte hier wohl kaum denken können, dass *Rokitansky* von echten Knöchenneubildung spreche, jedoch in der nächsten Zeit wurde die Frage

augenscheinlich lebhaft erörtert, denn im Jahre 1862. Virchow.
hat *Virchow* es für notwendig gehalten, nicht nur Verkalkung von Verknöcherung zu unterscheiden, sondern sogar schon zu der Zeit das Vorkommen von ächten Knochen in der Arterienwand zu behaupten. Er unterscheidet bekanntlich, jenen als ein passiven, diesen als ein aktiven Prozess. Er schreibt, Cellular Path. 1862, S. 343:

„Man muss sich aber wohl hüten, in den Fehler S. 343.
zu verfallen, der so häufig begangen ist, dass man Verkalkung und Verknöcherung identificiert. Denn Verknöcherung ist ein aktiver, propressiver Prozess; Verkalkung dagegen kann ein in hohem Grade passiver, regressiver Prozess sein. ... Wenn wir von der pathologischen Ossification reden, so setzen wir immer voraus, dass die Masse, welche ossificirt, durch einen activen Vorgang, eine Reizung, hervorgerufen wird. ... So gibt es an den Gefässen, Verkalkung und Ossification. In alter Zeit hat man alles Ossification genannt. Viele der Neueren haben geleugnet, dass sie überhaupt an den Gefässen vorkomme. Ossification kommt indessen faktisch vor".

In ähnlicher Weise schreibt er wieder: S. 358.

„Kennt man diese Entwickelung, so begreift es sich, dass eine zweite Möglichkeit des Ausganges neben der fettigen Degeneration besteht, nämlich die Ossification. Denn es handelt sich hier wirklich um eine Ossification, und nicht, wie man in neuerer Zeit behauptet, um eine blosse Verkalkung: die Platte, welche die innere Wand des Gefässes durchsetzen, sind wirkliche Knochenplatten. Da sie aus derselben sklerotischen Substanz sich bilden, aus

der, in anderen Fällen, die fettige Masse wird und da ein wirkliches Gewebe nur aus einem früheren Gewebe hervorgehen kann, so folgt von selbst, dass wir auch beim Ausgange in Zellmetamorphose, nicht eine einfache Ausstreuung von Fett annehmen können."

Zu dieser Zeit stimmten nicht die Ansichten aller Pathologen mit der von *Virchow* überein, wahrscheinlich, dass sie die Möglichkeit dieses Vorkommens nicht verleugneten, aber sie hatten es selbst nicht beobachtet und wollten gegen den unwissenschaftlichen Gebrauch des Ausdruckes „Verknöcherung" ihre Stimme erheben.

Rindfleisch. So schreibt *Rindfleisch*, Path. Gewebelehre 1867, S. 166: „Auch der zweite regressive Prozess, welcher neben der Atherose beobachtet wird, beginnt regelmässig in der Tiefe der sclerotischen Intima. Eine Impregnation der Grundsubstanz, mit Kalksalzen, also Verkalkung, ist die wesentliche Erscheinung desselben. Es entstehen dadurch knochenähnliche Platten von verschiedener Form und Grösse. . . . . Ich habe mich nicht davon überzeugen können, dass hier eine wirkliche Knochenbildung vorliegt, worauf die übliche Bezeichnung des Zustandes als eine Verknöcherung hindeutet. Die Lamellen der Intima sind einfach verkalkt und lassen sich durch Extraction mit verdünnter Salzsäure zu ihrem früheren Zustande zurückführen. Ihre Zellen aber sind zu Grunde gegangen; niemals habe ich etwas gefunden, was die anatomische Dignität eines Knochenkörperchens hätte beanspruchen können."

Birsch-Hirschfeld dagegen scheint in einer Uebergangsperiode zu sein, er acceptirt und negirt. In seinem Lehrbuch der Pathologie, S. 81, schreibt er: Man konnte fragen ob aus dem Muskel auch immer nur Muskel, aus dem Knorpel, nur Knorpel entstehen könne, oder ob wenigstens hier ein Umschlagen des speziellen Gewebstypus in einen verwandten möglich sei. Diese Frage ist nicht leicht zu beantworten. Wenn wir z. B. sehen, dass die physiologische Entwickelung des Knochens zum guten Theil von einem fibrösen Organ, dem Periost ausgeht, wenn wir ferner unter pathologischen Verhältnissen, in verschieden fibrösen Geweben, echtes Knochengewebe auftreten sehen, so lässt sich für diese Fälle keineswegs die Erhaltung des ursprünglichen Gewebstypus auch unter pathologischen Verhältnissen behaupten."

Birsch-Hirschfeld.

S. 81.

„Dass übrigens Neubildung von echtem Knochengewebe auch im Bindegewebe von Organen stattfinden kann, welche nicht direkt mit Knochen zusammenhängen, ist bereits erwähnt; hierher gehört die Bildung .... von Knochenplatten in der Gefässintima."

S. 99.

Aber später schreibt er: „Zu Fettentartung gesellt sich aber in der Regel Verkalkung: in die Lamellen der Intima findet eine dichte Infiltration von Kalksalzen statt, während eine echte Verknöcherung nicht beobachtet wird."

S. 366.

Es scheint mir wohl zu bezweifeln, ob diese Autoritäten den Prozess mikroskopisch untersucht haben, denn *Virchow*, *Rindfleisch* und *Birsch-Hirschfeld* sprechen von „der inneren Wand des

Gefässes", „der Tiefe der sklerotischen Intima", der Gefässintima" und in der That sind die Fälle, die bisher beschrieben worden sind, thatsächlich in der Media gefunden worden.

Von den Autoren der neueren Zeit wird das Vorkommen von echten Knochen in der Arterienwand zugegeben. So *Orth,* Lehrbuch der spez. Anatomie, 1887, Bd. I, S. 228, schreibt: „Die Verkalkungen der Arteria und Media erweisen sich mikroskopisch in der Regel als echte Infiltrationen der Teile mit Kalkkörnchen, es kommt aber auch, wenigstens in der Aorta, eine wirkliche Knochenbildung, Ossification vor, welche jedoch stets eine vorgängige Vascularisation voraussetzt". „Wenn die Gefässe gegen die Kalkmassen vordringen, werden diese ähnlich wie bei der normalnn Knochenbildung an dem Epiphysenknorpel, aufgelöst und es kann um, die Gefässe herum, echtes Knochengewebe sich bilden".

Orth

S. 266.

In ähnlicher Weise schreibt *Ziegler,* in seiner spez. path. Anatomie, 1898, S. 54: „In hochgradig verkalkten Gefässen kann es auch zur Bildung von Knochen kommen, in dem Teile der verkalkten Stellen, von Gefässen und von Markgewebe durchzogen werden, von dem aus, alsdann Knochengewebe gebildet wird.".

Ziegler.

Und zuletzt schreibt *Kaufmann,* Spez. path. Anatomie, 1901, S. 54: „Selten ist wahre Knochenbildung in der Gefässwand. Verfasser sah das z. B. an der Carotis; S. 58 „Stellenweise kann es auch zu echter Knochenbildung kommen, was aber selten ist".

Kaufmann.

Weitere Literatur:

Foerster, Handbuch der spez. path. Anatomie, 1854, S. 554.

Cruveilhier, Traité d' Anatomie pathologique générale, III, S. 841, 1857.

Cornil et Ranvier, Manuel d' histologie pathologique, 1873.

Recklinghausen, Allg. Pathologie 1883.

Schon beschriebene Fälle.

Die in der Literatur faktisch genauer beschriebenen Fälle von Verknöcherung an den Arterien sind folgende:

Howse, Ruptured axillary Artery with formation of true bone at the site of rupture". Transactions of the Path. Society of London. Vol. 28, 1877.

Cohn, Knochenbildung an den Arterien. Virchow's Archiv, 106, 1886.

Marchand, Arterien. Eulenberg's Encyclopädie 3. Aufl., Bd. II. 1894.

F. J. Paul, British Medical Journal. Vol. I. 1896.

Bensen, Heteroplastischen Knochenbildung; Inaugural-Dissertation, Göttigen, 1898.

Rohmer, Knochenbildung in verkalkten endocarditischen und endarteriitischen Heerden. Virchows Archiv, 166, 1901.

Dazu dürfte mitgerechnet werden:

Rosenstein, Knorpel und Knochenbildung in Herzklappen, Virchows Archiv, 162, 1900.

Die Fälle aus der englischen Litteratur sind mir gegenwärtig nicht zugänglich, daher gebe ich zunächst die Resultate von *Cohn*'s Untersuchungen.

Cohn. Er fand Knochenbildung nur in der Media, und hat „nie in der Intima, auch nur ein einem Knochenkörperchen ähnliches Gebilde entdecken können“, doch fand er einer total degenerirten Aortenklappe „einzelne dünne Knochenbälkchen mit charakteristischen Knochenkörperchen“. Er beschreibt „zweierlei von einander ganz unabhängig und nebeneinander zu gleicher Zeit vorhandene Prozesse“ die zu Knochenbildung führen und zwar:

1. Prozess. Eine Durchbrechung des Kalkringes durch einen Bindegewebsstreifen an dem „die verkalkte Muscularis, entweder mit vollständig glatten, scharfen, oder mit etwas gezacktem Rande“ grenzt. „An anderen Stellen sieht man statt des einfachen Bindewebes, einen knorpelähnlichen Streifen mit homogener Grundsubstanz und darin eingelagerten Zellen, die kleinen Knorpelzellen vollständig gleichen. Wieder an anderen Orten findet man auch eine gleiche Durchbrechungsmasse mit zackigen Körperchen, welche den echten Knochenkörperchen ausserordentlich ähnlich sind.“ Diese Streifen reichen nie, sofern nicht die ganze Muscularis der Verkalkung anheimgefallen ist, bis an die Intima oder Adventitia, sondern sind von denselben stets noch von wohlerhaltenen Lagen glatter Muskelfasern der Media getrennt“. Also der erste Prozess heisst ein Uebergang von Bindegwebe in Knochengewebe.

2. Prozess. Den zweiten Prozess beschreibt *Cohn* in folgender Weise:

„Man findet mitten in der Kalkplatte plötzlich einen Hohlraum, der mit zartwandigen Gefässen und einer dieselben umgebenden zellreichen Masse

angefüllt ist und so das vollständige Bild eines Markraums gewährt. Der ganze Markraum, wie ich ihn zu nennen glaube berechtigt zu sein, ist umgeben von den Ueberresten der verkalkten Teile der Muscularis und zwar ist derselbe an den Rändern lacunenartig ausgezackt wie ein durch Ostitis in den Zustand der Osteoporose versetzter Knochen. Aehnlich wie bei dem Knochen, in diesen, wie ausgenagt aussehenden Lucunen, Zellencomplexe, Riesenzellen, liegen die sogenannten Osteoklasten, findet man auch hier an den in den Arterien entstehenden Markräumen, in den Lacunen, Riesenzellen von welchen ich annehmen darf, dass sie die Kalkmassen zum Schwinden bringen, also dieselbe Bedeutung wie Osteoklasten besitzen. Im weiteren Verlauf des Prozesses, tritt am Rande eines solchen Markraumes eine Ablagerung von echten Knochensubstanz auf. Dieses neue Gewebe zeichnet sich durch seinen Glanz und durch seine homogene Grundsubstanz, durch Einlagerung von charakteristisch gestalteten, sternförmig verzweigten knochenkörperchenähnlich Elementen derartig von den angrenzenden und allen sonstigen im Organismus vorkommenden Gewebe, aus, dass es wohl schwerlich, mit irgend etwas anderm als mit echten Knochen identificirt werden könnte."

Cohn war der Ansicht, dass Knochenbildung häufig zu erwarten sein dürfte. Dieselbe nahm in seinen Fällen ungefähr den sechsten Teil der Arteriencircumferenz ein.

Marchaud beschreibt einen Fall in Eulenberg's Encyclopädie, aber was dabei interessant ist, gehört Marchaud.

eigentlich zu dem dritten Teil dieses Themas und wird daselbst besprochen werden.

Bensen. *Bensen's* Fall war ein 55j. Mann, dem wegen Gangraena diabetica arteriosclotica das Bein amputirt wurde. Die Arterien zeigten stärkere Verdickung der Intima, und sogar an einzelnen kleineren Gefässe hatte es zu vollständigen Verschluss des Lumens geführt. Die Media war ausgedehnt verkalkt und an einer „durch Intimawucherung völlig verschlossenen kleinen Arteria", ist es zu „deutlichen Knochenbildung in der Media gekommen."

Die stark verkalkte Media liess nicht mehr den muskulösen Bau erkennen und an zwei nebeneinanderliegenden Stellen war Knochen vorhanden, dessen Bau, lamellös und nicht spongiös war. „In der Nähe der Knochenplättchen war die Grenze zwischen Media und Intima nicht zu erkennen, indem sie theilweise durch Bindegewebswucherung, theilweise durch grosse Lücken zum Schwinden gebracht worden war". „An einer Stelle liefen die Fasern der Media in anderen, auf nahezu senkrechtliegender Richtung auf den Knochen zu, liessen aber schon in einiger Entfernung ihren Verlauf nicht mehr deutlich erkennen, sondern bildeten ein unregelmässiges faseriges Maschenwerk, in dem sich zahlreiche grosse und kleine Kerne, von den verschiedenartigsten Formen vorfanden. An einer Stelle bildete der Knochen einen vollkommenen Ring um die Kalkmassen. Es fanden sich hier an einer Stelle, Lücken und in diesen, deutliche grosse Gebilde, mit mehreren Kernen, Riesenzellen, Osteoblasten waren nicht vorhanden."

„Es handelte sich um eine ältere in Formalin und Akohol gehärtete und aufbewahrte Arteria femoralis und die untersuchten Stellen sassen besonders im oberen Teil der Arteria oberhalb und unterhalb des Abganges der A. profunda femoris". Rohmer.

„An manchen Orten lagen die Verhältnisse ziemlich einfach: bei der serienweise Verfolgung der Schnitte, stiess man auf einmal in der Nähe eines Kalkstreifens auf eine zellige Infiltration, der nach innen vor den Kalk liegenden Gewebsschicht Gleichzeitig traten zahlreiche Gefässdurchschnitte auf und der Kalk zeigte an der betreffenden Seite lacunäre Einbuchtungen. Im weiteren Verlauf traf man auf Knochenbälkchen die an die Kalkschicht angelegt waren. Dabei wurde, ohne dass Kalk und Knochen in den verschiedenen Höhen ihre Gesammtgrösse sehr verändert hätten, die Kalkschicht allmählich kleiner, während die Knochenbälkchen sich allmählich vergrösserten. Und nun zeigte sich auch bald eine Stelle an der die hemmende Intimaschicht durchbrochen war und das gefässhaltige Gewebe des Markraums direkt mit der Media communicirte. An einer anderen Stelle wurde zunächst inmitten einer Kalkplatte ein kreeisrundes, mit Markgewebe ausgefülltes Loch, sichtbar, dessen Ränder Lacunen aufwiesen, in denen Riesenzellen lagen. Es stellte sich heraus, als die am weitesten vorgeschobene Spitze eines grösseren Knochenherdes, welcher beiderseits von Kalk mit grossen halbkreisförmigen Buchten begrenzt war: an ihren lacunär ausgezackten Rand hatte sich Knochen angelagert der die Buchten zum Theil vollständig

ausfüllte. Im Inneren des Heerdes, lag ein grosser mit mehreren grösseren Blutgefässen versehener Markraum, der nach innen mit einer scharfen Grenze an eine Schicht faserigen Bindegewebes stiess, während er nach aussen in ein zellreiches Bindegewebe überging, das mit der zellig infiltrirten Media in direktem Zusammenhang stand. Das Mark war auch hier Fettmark, nur in seiner End-Ausbreitung gegen den Anfangs erwähnten Ausläufer zu, zeigte es mehr lymphoide Beschaffenheit."

Kleinere Ossificationsheerde waren häufig. Der Knochen zeigte ziemlich oft gut ausgebildete lamelläre Bälkchen und auch Lacunen „ein Zeichen, dass Hand in Hand mit der Knochenbildung, auch ein Abbau stattgefunden hatte". Osteoblastenreihen und Riesenzellen waren sehr selten aber doch vorhanden und die Knochenheerde waren mit den Kalkablagerungen innig verbunden. „In der ganzen Ausdehnung des sclerotischen Heerdes, war nämlich an die Stelle der verdickten Intima ein einziger Knochenheerd getreten."

Röhmer beschreibt diese Stelle als einen Längsdurchschnitt aus der Compacta eines Röhrenknochens" sehr ähnlich. Sie zeigte eine Reihe von „mit einander communicierenden Kanälen" und an einer Stelle „glich sie ganz dem Bau der normalen Thongiosa."

Mönchenberg.

Mönchenberg hat diese Frage eingehend studiert. Er untersuchte im ganzen „rund 100 Fälle von hochgradigen Arterienveränderungen" und in 10 Fälle fand er Knochen, also in 10% der Fälle und

im ganzen 22 Knochenheerde. Von seiner Arbeit gebe ich folgenden Auszug:

Fall 1. 84 J. P. an Carcinoma vesicae felleae gestorben. In der Aorta oberhalb der Teilungsstelle fand sich ein Knochenheerd in der Intima. Knochen unregelmässig geformt, spongiös, mit deutlich lamelläre Struktur und Knochenkörperchen Vascularisisches Zellwerk mit vielen roten Blutkörperchen und wenigen Rundzellen. Media stark atrophisch, Adventitia normal. Ein zweiter Knochenheerd wurde in der Media der A. Femoralis gefunden.

Fall 2. 77 J. P. an Degeneratio adiposa myocardii gestorben. In der Aorta, zwei getrennte, in der Intima gelegene Heerde mit Knochenbildung. Ein grösserer Markraum, dessen Mark Fettzellen, rote Blutkörperchen und Rundzellen zeigte. An einigen Stellen ging der Knochen ohne scharfe Grenze allmählich in Bindegewebe über.

Ein zweiter Heerd lag in der äussersten Schicht der Intima und noch zwei in der Media der A. Femoralis. Hier sah man „prall gefüllte Blutgefässe an der Stelle der späteren Knochenbildung, in der verkalkten Media auftreten und mit ihren Zellen im perivasculären Gewebe die in weiteren Schnitten sich zwischen die zersprengten Kalktrümmer gelagert haben und ein grossmaschiges, sehr capillarreiches Gewebe bilden. Da wo dieses lockere Zell- und blutreiche Bindegewebe an die Kalkmassen grenzt, sieht man zuerst feine Knochenspangen auftreten.“

Fall 3. 74 J. P. an Encephalomalacie gestorben. Knochenheerd im untern Verlauf der Femoralis in der Media. Kein Markgewebe vorhanden.

Fall 4. 62 J. P. dem der rechte Unterschenkel wegen Gangraena pedis bei Diabetis melitus amputirt wurde. Ein kleiner Knochenheerd in der Intima, welcher aber einen Zusammenhang mit einem Kalkheerd nicht nachweisen lässt.

Fall 5. 79 J. P. an Tuberculosis pulmonum et intestini gestorben. Aorta ascendens aneurysmatisch erweitert. In ihr und der A. thoracica nodöse Sclerose. In der Abdominalis hochgradige, mehr diffuse Sclerose mit Geschwürsbildung und Kalkplatten. Die Sclerose auch in Iliaca und Femoralis vorhanden. Im unteren Abschnitt der Femoralis sinistra wurden drei Verknöcherungsheerde gefunden. Er gibt an: die Gefässe kommen „von der Adventitia her, die Vasa vasorum ändern ihre Richtung und stiegen, nachdem sie in die Intima gelangt sind, parallel der Femoralisaxe in die Intimaverdickung hinab auf den späteren Kalkheerd los".

„Der dritte Heerd bietet besonderes Interesse, da nun auf drei Schnitten ein dünnes Knochenbälkchen vorhanden ist und man deshalb zur Annahme berechtigt ist, dass hier die Ossification erst in den ersten Stadien der Entwickelung sich zeigt. Die Knochenbildung liegt in der äussersten Intimaschicht, welche hyalin entartet und an der betreffenden Stelle verkalkt. ist. An den Grenzen des in der Mitte compact homogenen Kalkheerdes lässt sich die lamelläre Structur der Intima noch

deutlich erkennen. Die Media ist ebenfalls verkalkt. An einer Stelle sieht man eine Brücke zwischen den Kalkmassen der Intima und denen der Media. Im Uebrigen liegt zwischen dem Intimakalk und der Media, lockeres, sehr gefässreiches Gewebe mit reichlichen Rund- und Pigmentzellen, das sich gegen den lacunär ausgefressen Rand des Kalkes zu verdichtet und sich eng an diesen anlegt. Die Knochenbildung zeigt sich nun an eben diesem Rande des Kalkes in Gestalt von einem homogenen Streifen mit spärlichen Zellen, der den lacunären Ausbuchtungen folgt und ohne scharfe Grenze in das dicht ihm überziehende, fibrilläre Bindegewebe übergeht. Der Heerd lässt sich, wie gesagt, nur auf 3 Schnitten der Serie verfolgen, dann treten wieder die Bindegewebsfibrillen dicht an den Kalk heran."

Fall 6. 81 J. P. wegen Gangraena senilis dicht unterm Knie amputirt. Intima stark verdickt, jedoch fand die Knochenbildung in der Media statt, und zwar in etwa $^3/_4$ der Circumferenz. Am interessantesten war hier die Anwesenheit von verkalkten Knorpel. „Mit stärkerem Objektiv sah man, dass die Zellen mit verschieden gestalteten Kernen in Kapseln eingebettet im Kalk lagen und in zwei Kapseln konnten je zwei Kerne nachgewiesen werden. Die Knorpelbildung fand sich auf 17 Schnitten".

Erklärung des Phänomens.

Die Ansichten, die von den verschiedenen Untersuchern angegeben worden sind, um dieses Phänomen zu erklären, stimmen nicht überein. Einige behaupten die Anwesenheit von Kalksalzen, wirke auf das

nebenliegende Gewebe als Reiz, und daher die Knochenneubildung. Aber hier frägt es sich, ob wirklich die Kalksalze das Primäre sind, oder ob nicht eher das Bindegewebe, Veränderungen unterworfen ist, denen ähnlich, wie sie *Virchow* bei Ossification angegeben hat.

Virchow. So schreibt *Virchow*, Cellular Pathologie, 1871, S. 453: „Schon vor längerer Zeit, habe ich gezeigt, dass an Stellen, wo kein wirklicher Knorpel präexistirt bei der wahren Ossification, schon vor der Ablagerung der Kalksalze, ein Gewebe vorhanden zu sein pflegt, welches im Wesentlichen, alle Bestandtheile des späteren Knochens, sowohl die Körperchen als die Intercellularsubstanz enthält, nämlich ein osteoides Bindegewebe, und dass dieses dadurch zu Knochengewebe wird, dass es Kalksalze in seiner Intercellularsubstanz aufnimmt. . . . Aber entweder ist dieses Bindegewebe neugebildetes, oder es erfährt vor der Verkalkung, eine besondere, progressive Veränderung, indem seine Grundsubstanz sich verdichtet und verdickt, sclerosirt".

Weiter schreibt *Virchow* „Ueber Ossification": „Ossification geschieht hier geradeso, wie wenn auch unter Entzündungs-Erscheinungen sich an der Oberfläche des Knochens, eine periostische Knochenlage bildet. Sobald diese wirkliche Ossification besteht, so können wir gar nicht umhin, den Vorgang als einen, aus einer Reizung der Theile zu neuen, formativen Actionen hervorgegangen zu betrachten".

Busch *Busch*, in der „Denkzeitschrift für Chirurgie", über „Die Osteoblastentheorie auf normalem und

pathologischem Gebiet", behauptet: es sind zweierlei Bindesubstanzen, eine niedere Gruppe und eine höhere. Die erste Gruppe umfasst das Gallertgewebe, das fibrilläre Bindegewebe und Knorpel; die zweite, Knochen und Zahngewebe. Er glaubt die drei ersteren können sich einfach durch Metaplasie in einander umwandeln, aber bei den höheren Tieren ist eine solche Umwandlung in der zweiten Gruppe nicht möglich. Er sucht Knochenneubildung, in Gewebe wo kein Knochen präexistirt, dadurch zu erklären, dass Osteoblasten vom Periost irgend eines in der Nähe liegenden Knochens ausgewandert sind. Andere (*Kassowitz*) glauben dagegen, Knochen kann sich in irgend einem Bindegewebe bilden, wo reichlichere Gefässbildung verbunden mit Saftströmung vorhanden ist.

Markräume.

Eine zweite Frage entsteht dann, wenn man die Markräume betrachtet, nämlich, sind diese primär oder secundär? Ist Knochen erst gebildet und dann durch Resorption des Markraum entstanden oder ist der Knochen durch Osteoblasten vom Markraum aus gebildet."

Cohn.

Cohn glaubt, dass die Markraumbildung primär ist. So schreibt er: „Dass diese Knochensubstanz erst später zu der Markraumbildung hinzutritt und nicht umgekehrt, zuerst Knochen und erst dann durch Resorption desselben der Markraum entsteht geht aus dem Verhalten des Knochens zur umgebenden Kalkmasse hervor: die beiden Substanzen Kalk- und Knochenmasse stehen durch eine zackige Linie mit einander in Verbindung, welche eben durch Auflösung der Kalkmasse durch die andringenden

Osteoblasten ähneln den Riesenzellen entstanden ist, dagegen fehlt eine solche Corrosion an der an den Markraum anstossenden Begrenzungslinie des neuen Knochens. Wo erst einmal Knochen sich an die verkalkte Masse der Media angesetzt hat, wird es wohl schwerlich noch zur Auflösung dieses Kalkheerdes kommen, und somit wird der Knochen fast immer noch durch eine, wenn auch schmale Zone der verkalkten Media von der Intima, resp. einen vorhandenen Rest erhaltener Muscularis getrennt werden". „Die Ossification geht nicht etwa gleichmässig von der ganzen Peripherie des Markraumes aus und bildete so eine Knochenhülle um ihn, sondern an zerstreuten Punkten beginnt sie ohne irgend welche Regelmässigkeit, bildet dann durch Confluenz mehrerer Bälkchen eine grössere Platte in denen noch unverknöcherten Lücken, die restirenden Markzellen enthalten sind. Die Bildung des Knochengewebes übernehmen aller Wahrscheinlichkeit nach die peripherischen, an die Kalkplatte anstossenden Markzellen; sie verwandeln sich zu diesem Behufe, wie man solche annehmen muss, in Zellen vom Charakter der Osteoblasten um, scheiden um sich herum eine homogene Intercellularsubstanz aus, nehmen selber eine Sternform an, rücken dabei auseinander, bis schliesslich durch Aufnahme von Kalksalzen in die Grundsubstanz das Knochengewebe fertig da ist. Ob nicht auch die Marksubstanz sich erst in Bindegewebe umwandelt und dann durch Metaplasie zum Knochen wird, wage ich nicht zu entscheiden".

Rohmer nimmt dagegen *Cohn*'s Erklärung nicht an und glaubt, dass eine Resorption sowohl von verkalkten wie auch von unverkalkten Gewebe stattfindet. Er unterscheidet zweierlei Resorptionsprozesse, nämlich Abschmelzung von infiltrirtem Gewebe und lacunäre Resorption. Rohmer.

So schreibt *Rohmer:* „Ich möchte zwei Arten von Resorption unterscheiden, wovon ich allerdings für die Erste keine sicheren Beweise liefern kann. Es fanden sich nämlich öfters Stellen, an denen der Markraum ohne erkennbare Grenze in kernloses, unfärbbares, feinstreifiges Gewebe überging. An anderen Orten endete ein solcher Gewebszug in einem Markraum, mit ganz unregelmässigen, wie abgenagt erscheinenden Rändern, auch liessen sich zuweilen in dem angrenzenden Markgewebe noch gleich aussehende, zerstreut liegende Schollen nachweisen. Ich vermuthe, dass hier eine zellige Infiltration mit nachfolgender Abschmelzung des Gewebes stattgefunden hatte. . . . Ich möchte sogar dieser Art von Resorption eine grosse Rolle bei der Markraum-Bildung zuschreiben."

Neben dieser findet aber noch eine sicher nachweisbare lacunäre Resorption statt. So fanden sich einige Markräume, die theilweise von hyalinem Gewebe begrenzt wurden, wo das letztere deutliche Lacunen aufwies, ohne dass allerdings Riesenzellen in denselben zu finden waren. Auf einem Schnitt an der Stelle des Uebergangs in den grossen Heerd, sah man einen breiten Streifen Zell- und gefässreichen Bindegewebes, welches von dem einen Heerd durch das degenerirte Gewebe dem anderen

entgegenwucherte. Der vorderste Theil dieses Streifens war kolbig aufgetrieben und das angrenzende Gewebe trug Lacunen, die mit Riesenzellen ausgefüllt waren. Gleich im folgenden Schnitt war die Verbindung zwischen den beiden Heerden bereits vorhanden und das lockere Bindegewebe wandelte sich allmählich in Markgewebe um. Dies ist also ein Beweis dafür, dass im Augenblicke des Todes, der Prozess noch weiter um sich gegriffen hatte und neue Bindegewebsmassen zur Resorption brachte".

Was die Formation von Knochen, abgesehen von der bei den Markräumen anbelangt, so sind *Cohn* und *Rohmer* wieder verschiedener Ansicht. *Cohn* stellt eine Theorie auf, nach der, der Knochen dem durch die zwei aneinander reihenden Enden einer gebrochenen Kalkplatte, bewirkten Reiz, seine Entstehung verdankt. So schreibt er:

Ich bin schliesslich zu folgender Anschauung über das Wesen dieses Prozesses gekommen, die sich auf nachstehende Beobachtung stützt. Wenn man Schnitte von derartig verkalkten Arterien anfertigt, so findet man in den verkalkten Partieen Risse, Spalten, welche offenbar von den Insulten herrühren, welchen die noch unentkalkte Arterie bei stärkerem Drucke auf dieselbe beim Herauspräpariren u. s. w. ausgesetzt ist. Ebensoleicht wie am Cadaver, kann, wie ich glaube, auch am Lebenden ein einfacher Druck auf einer derartig derartig degenerirten Arterie genügen um die immerhin nur dünne Kalkplatte zu zerbrechen; ein Schlag, oder Stoss dürfte wohl sehr dazu hinreichen. Die

scharfen Enden der Kalkplatte üben nun einen entzündlichen Reiz auf das zwischen den Muskelfasern gelegene interstitielle Bindegewebe aus, es findet infolgedessen eine Wucherung desselben statt und das neue Gewebe wird sich in die Bruchspalte hineinschieben und so, ähnlich wie der Callus der Knochenfracturen, die Bruchstücke mit einander verbinden. Ist der Reiz ein stärkerer und länger andauernder, so wird sich einfach durch Metaplasie des Gewebes ein knorpel- oder knochenähnlicher Streifen zwischen den beiden Enden ausbilden könnnen. .... „Spricht schon dieser Umstand sehr zu Gunsten meiner Annahme, so wird dieselbe noch wesentlich gestützt, durch oft bestehende Dislocationen der Bruchenden, die mitunter so hochgradig sein können, dass ein Fragment auf dem anderen reitet."

Rohmer.

Zur Erklärung des Prozesses äussert sich *Rohmen* also: „So ergiebt sich als das massgebende Verhältniss, dass lockeres Bindegewebe in die Intima eingedrungen ist. .... In die Intima sind verschiedene deutlich abgrenzbare Schichten zu unterscheiden. .... Die erste Vorbedingung für die Knochenbildung bildet also das Auftreten von neugebildetem, gefässreichem Bindegewebe und zwar sowohl in den Gefässen, als auch in den Herzklassen, als das zweite erscheint — die Gegenwart von Kalk. Bei noch so reichlicher Bindegewebswucherung, war, ohne die Gegenwart von Kalk, keine Knochenbildung aufzufinden. Der Verlauf des Prozesses wird von den Autoren durchweg so geschildert, dass durch die einwuchernden Gefässe, der Kalk resorbiert und durch sich entwickelnde

Osteoblasten-Reihen auf die Resorptions-Fläche, Knochen angelagert wird. Das ist in den Arterien allerdings ein sehr häufiger Vorgang; ich möchte aber nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass die Funktion der Gefässe, der Riesenzellen, des Markes und der Osteoblasten auch von dem lockeren Bindegewebe übernommen werden kann. Eine zweite Art der Knochenbildung war — bei nicht lamellösen Knochen — eine direkte Metaplasie aus Bindegewebe."

Rokitansky nimmt *Cohn*'s Bruch-Reiztheorie gar nicht an. „Ich habe in meinen Präparaten keine Belege für diese Annahme gefunden. Sicher ist sie auszuschliessen für die Erklärung der Befunde in den Arterien. Aber auch in den Herzklappen, in welchen derartige mechanische Insulte durch den stetigen Blutanfall besonders leicht ausgelöst werden könnten, fand sich die Knochenbildung mit Vorliebe an der Grenze des Kalkes und des Hauptbindegewebs-Heerdes, der gewöhnlich von festen Kalkmassen so umgeben war, dass das Bindegewebe von Insulten möglichst geschützt war, oder man traf sie in Ausbuchtungen grösserer, zusammenhängender Kalkplatten. Aus allen diesen Umständen möchte ich schliessen, dass der den Ossifications-Prozess auslösende Reiz, für gewöhnlich kein solcher grob-mechanischer, sondern eher ein anderer ist, der allerdings nicht leicht näher bestimmt werden kann — vielleicht ein einfacher Fremdkörper-Reiz, ausgeübt durch den mitten im Bindegewebe liegenden Kalk".

Mönchеberg schliesst sich meistens *Rohmer* an, aber er stimmt nicht mit ihm überein darin, dass Bindegewebe von der Adventitia in die Intima hineinwachsen muss, um eine Basis für Knochenbildung zu bilden. Darüber schreibt er: „Ich habe dieses in keinem meiner Präparate beobachten können". Aber sonst schreibt er: „Aus meinen Präparaten geht nun unzweifelhaft hervor, dass die Möglichkeit der Knochenbildung geknüpft ist an die beiden von *Rohmer* aufgestellten Bedingungen: Kalk muss in irgend welcher Form abgelagert und entwickelungsfähiges Bindegewebe auf irgend welche Weise zum Kalk gelangt sein. — Zusammengefasst ergiebt sich also aus meinen Befundnn folgende Reihenfolge beim Knochenbildungs Prozess: Mönchеberg

1. Einwuchern von Gefässen in die erkrankte Arterienwand.

2. Bildung lockeren, zellreichen Gewebes um die Gefässe in der Nähe eines Kalkheerdes mit wesentlicher Betheiligung der örtlichen Elemente der Gefässwand.

3. Lacunäre Resorption des Kalkes und hyalinen Gewebes durch die Zellen des lockeren Gewebes.

4. Anlagern von Bindegewebszellen an den Kalk und Umwandlung dieser unter Bildung von Knochensubstanz in Knochenkörperchen.

5. Umwandlung des lockeren Gewebes in Mark.

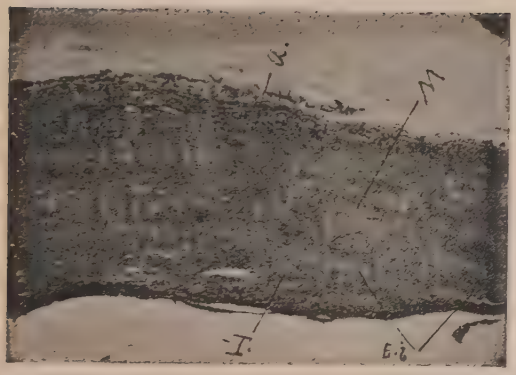
Ueber *Cohn*'s Bruch-Reiztheorie schreibt er: „Ich habe nun in meinem Material von über 50 Fällen von Mediaverkalkung, mehrfach ähnliche Bilder gesehen, wie *Cohn* sie in seiner Arbeit abgebildet hat. — Nun konnte ich mich weder in der

Abbildung *Cohn*'s noch in meinen Präparaten davon überzeugen, dass das zwischengeschobene Gewebe, richtigen Knochen darstellt; vielmehr glaube ich, dass man es hier mit stark sclerotischem Bindegewebe zu thun hat, mit Kernen die an die des Knochens erinnern".

Ein neuer Fall.

Mein Material stammt aus einem wegen Gangraena arteriosclerotica, bei einer 82 j. Frau amputirten Bein. Die Amputation wurde an der Grenze zwischen mittleren und unteren Drittel ausgeführt und an der Amputationsstelle war die A. femoralis noch thrombosirt. Bei Untersuchung des Präparates zeigten sich A. femoralis, A. tibialis postica völlig thrombosirt und die A. tibialis antica zeigte sich atheromatös degenerirt, wenig thrombosirt aber macroscopisch hat man keine Knochen wahrnehmen können.

Mein Präparat ist aus der A. femoralis. Das Stück wurde durch Liegen 3 mal 24 St. in 5% Salpetersäure entkalkt, dann kam es 24 St. in fliessendes Wasser dann in allmählich verstärktes Alcohol. Die Wand ist etwas verdickt, aber nicht gleichmässig, etwa zwei drittel sind dicker als das übrige und auf den dünneren Theil sitzt ein Trombüs, der ursprünglich das Lumen ausfüllte, durch nachträgliche Schrumpfung bei der Behandlung sich aber retrahirt hat und, der etwa ein drittel des Lumens ausfüllt.



No. I. Schnitt durch die Arterienwand in der Nähe des Knochenstücks.

A-Adventitia.
M-Media.
I-Interna.
E. i.-Elastica interma.
× 70.

Was microscopisch beim ersten Blick auffällt, ist die starke Verdickung der Intima. Diese Verdickung betrifft drei viertel des Umpfangs. Wo die Intima stark verdickt ist, wird die Media dünn, aber in dem kleineren Theil, wo die Intima normal ist, ist auch die Media normal. In zwei verschiedenen Höhen sind knochenähnlichen Platten zu Intima und diese liegen in der Intima.

Jetzt werden wir jede Schicht ins besonderes ins Auge fassen und zwar erstens die Adventitia.

Die Adventitia besteht ziemlich gleich überall aus concentrisch verlaufenden Lamellen von Binde- Adventitia.

gewebe: diese Lamellen haben einen sehr lockeren Zusammenhang, an vielen Stellen reichlichere Blutgefässe und sind leicht von der Media, an den meisten Stellen, abzugrenzen. An einzelnen Stellen wird jedoch die Adventitia dünner, stark mit Leukocyten infiltrirt und scheint in die Media überzugehen aber an keiner Stelle fand ich etwas, was darauf hindeuten konnte, dass die Adventitia durch die Media in die Intima hineingewachsen wäre, wie es *Rohmer* beschreibt. An den wenigen Stellen, wo ich Schwierigkeit hatte, die Adventitia von der Media abzugrenzen, war kein Zeichen von Knochenbildung vorhanden. An mehreren Stellen ist die Adventitia, dicht an der Media stark infiltrirt und mehrere, kleine Blutgefässe ziehen senkrecht von
Präp. I.[7] der Adventitia bis gegen den Thrombus hin, zwei oder drei münden sogar frei in den Thrombus hinein.

Media Höchst auffallend war bei meinen Präparaten der Befund an der Media.

Bei *Cohn*, wie bei *Rhomer*, war die Media hauptsächlich verkalkt, und diesen Stellen gegenüber, aber nur in geringem Grade, auch die Intima In meinen Präparaten, konnte dagegen die Media fast als normal aufgefasst werden. Nur an wenigen Stellen erschien sie verdickt, aber wo die Intima sehr stark verdickt war, da war auch die Media dünner. Zuweilen war er nicht leicht die Media von der Intima abzugrenzen, aber in den allermeisten Fällen, war sie scharf davon durch die Elastica interna getrennt. An einigen Stellen waren reichliche kleine Lücken und Spalten vorhanden, aber

meistens waren die nebeneinanderliegenden Stellen der Media und der Intima durch die relative Abwesenheit von diesen Lücken in der Ersteren, auffallend. Diese Lücken sind wahrscheinlich als patholog. vergrösserte Lymphräume anzusehen und dementsprechend in der Intima reichlicher vorhanden.

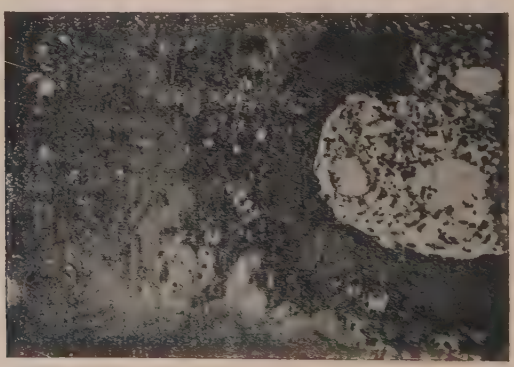
Wie bei Adventitia so auch bei der Media, habe ich *Rohmer's* Befund nicht bestätigen können, nämlich dass Bindegewebe von der Adventitia, durch die Media bis in die Intima vorgedrungen war. An drei oder vier Stellen sah ich hochgradigen Zerfall der Intima ganz nahe der Grenze gegen die Media, und daselbst stärkere, zellige Infiltrate in der Media wie auch in der Intima, aber jedesmal konnte ich ein solches Hineinwachsen mit Sicherheit ausschliessen. Präp. II.

Mit stärkerer Vergrösserung sieht man zahlreiche sehr kleine Spalte. Die Muskulatur ist meistens gut erhalten und leicht an den länglich-ovalen Kernen erkennbar. Wo Lymphräume, in ziemlich bedeutender Weise sich gebildet hatten, sieht man die Muskelfasern zwar verändert, und in der Weise, dass dieselbe klein-schollig werden. Man sieht die Lücken mittlere Grösse häufig mit Kernen zum Theil ausgekleidet, was darauf hindeutet, dass durch den Druck der sich ausammelnden Flüssigkeit, die Muskelfasern zum Schwund gebracht worden sind und nur die Kerne sich bis zuletzt erhalten. Wo zelliges Infiltrat vorhanden war, war es immer längs der Muskelfasern, niemals in einer Zuerrichtung.

In einem anderen Schnitte fanden sich dagegen augenscheinlich tiefgehende Störungen der Muskulatur der Media. Dieselbe verlor ihre eigenartige zellige Structur, die Muskelfasern haben den Eindruck einer diffus, verschmolzenen scholligen Masse, in der jedoch die Kernen erhalten waren.

Beim genäueren Ansehen zeigte es sich dass diese Massen zusammengesetzt waren, aus den förmlich undeutlich geworden, aber doch durch ihre rothe Farbe erkennbaren Muskelfasern und eine dazwischenliegende, fein granuläre, oder fibrilläre, blau-gefärbte Substanz, die etwas dicker als die Muskelsubstanz war.

Intima. Wie schon kurz erwähnt, zeigte die Intima hochgradige Veränderungen sie war stellenweise



No. II. Schnitt durch das Knochenstückchen. Das hackenförmige Knochenstück ist leicht zu erkennen in dessen Bucht die Marksubstanz liegt. In der Marksubstanz nimmt man Blutgefässe,

kleinere Lenkocyten und grössere Osteoblasten wahr. Der letzteren haben sich einige an den Knochenrand angelegt.

Links vom Knochen ist verkalktes Gewebe. Mitten in der Marksubstanz, am rechten Rand des Bildes zeigt sich ein Knochenspängelchen mit zwei Knochenzellen

× 300.

sehr verdickt, hat sehr reichliche pathologisch vergrösserte Lymphräume, verschiedene Verkalkungs-Heerde, und an zwei Stellen Knochenneubildung. Sie ist von dünn, parallel-verlaufenden, kernarmen Fasern, und einen dazwischenliegenden, sich mit Hämatoxylin-Eosin bläulich färbenden Substanz zusammengesetzt.

Die Verdickungen waren nicht in allen Fällen so einfach gelegen. Es waren, nämlich einige Stellen, wo ich den Eindruck gewonnen habe, dass die Wucherungen nicht continuirlich stattgefunden hatten sondern zu einer gewissen Zeit aufgehört, und dann von neuem, aber von einem anderen Wucherungscentrum, wieder begonnen hatten, so dass der dickste Theil eines Wucherungsproductes, nicht auf den dicksten Theil des Anderen passt. Deswegen sahen sie aus, als ob sie aus Schichten gebaut wären. Genaueres habe ich nicht gesehen, was mit den von *Rohmer* angenommenen Intimaschichten übereinstimmen dürfte. Die Lymphspalten der Intima brauchen kaum speziel besprochen zu werden. Sie unterscheiden sich von denen der Media, dadurch, dass sie erstens nur sehr selten, ein oder zwei Kerne am Rand angelagert haben und zweitens

scheinen die Fasern des Randes zusammengedrückt, ohne zum Schwund gebracht zu sein und dadurch gewinnt der Rand eine compactere Structur, als das nächstliegende Gewebe.

In demselben Schnitt, in welchem Knochenbildung, beobachtet wird, ist auch noch ein Ver-
Präp. II. kalkungsheerd, ohne dass irgend einen Kochenbildung zu Stande gekommen ist.

Präp. I. In einem anderen Schnitte geht die Verkalkung allmählich in Verknöcherung über und zwar im folgender Weise. Nach Entkalkung sieht man einen Hohlraum, in welchem eine zerfallene Masse, liegt. Dieser Hohlraum geht einerseits in einem kleinen Spalt über der sich ziemlich weit in die Intima erstreckt. Andererseits vom Hohlraum sieht man eine grössere verkalkte Partie, in der viele kleinen Lücken zu sehen sind. In diesen Lücken sind Kerne, so dass das Ganze Knochenzellen sehr ähnelt. Zwischen diesen Zellen, laufen an mehreren Stellen, Bindegewebsstreifen und zwar nicht dem Arterielumen parallel sondern häufig in Querrichtung. Diese Bindegewebs-Streifen häufen sich an einigen Stellen und gehen dann in eine fast vollständige Bindegewebs-Masse über, in welcher nicht mehr einzelne Züge zu unterscheiden sind. Wo dieses Vorhanden ist legt es sich ohne weiteres dem Knochen an. Aber dies war nur an einzelnen Stellen zu sehen: im Übrigen sah man die verkalkte Masse mit zackigem Rande sich am Knochen anlegen.

Ich fand Knochen an zwei Stellen, naheeinanderliegend. In einem Falle hat dasselbe die Form

einer langen, an einem Ende umgebogenen Platte und ist also angelhackenförmig. Das Stückchen hat eine Dicke von 28—80 μ, eine Breite von 720 μ, die Länge habe ich nicht messen können. Der Knochen schiebt sich jedoch in die Länge der Intima nicht gleichmässig vor, sondern in Form zackiger Vorsprünge daher sieht es auf einem Schnitt, in der Höhe dieses Randes aus als ob mehrfach Knocheninseln vorhanden wären.

In dem offenen, gegen die Media hin liegenden Theil dieser Verknöcherung ist eine grosse Strecke von Marksubstanz. Sie beträgt 430 μ Breite und 250 μ Dicke. Sie ist aus sehr lockeren Bindegewebe zusammengesetzt, in dessen Maschen zahlreiche Zellen und ziemlich reichliche Blutgefässe vorhanden sind.

Gegen das Mark hin ist der Knochen glatt, gegen die Kalkablagerung hin aber zackig, wie es auch *Cohn* bei einen Präparaten beschrieben hat. Wenn meine Annahme richtig ist. dass die grossen ovalen Zellen, Osteoblasten sind, so ist diese Thatsache leicht zu erklären. Denn, wenn selbst, zunächst der Rand uneben war, so würden die Osteoblasten, in Bewegung, hier vorüber gleiten, um an einen unebenen Stelle fest zu haften und dadurch die Rauhigkeiten ausgleichen.

Die Blutgefässe sind klein — ich habe einige mittlere Grösse gemessen, deren Durchmesser 20—45 μ beträgt — dünnwandig und verlaufen longitudinal und in seltenen Fällen, der Gefässwand im Durchschnitt parallel.

Unter den Zellen sind die Leukocyten am zahlreichsten, die sich bekanntlich durch ihren grösseren Reichthum an Protoplasma, resp. kleineren Kerne erkennen lassen.

Roteblutkörperchen sind reichlich in den Gefässen vorhanden, und spärlicher ausserhalb derselben. Gelbliche, schollige, kleine Massen sind auch zu sehen, welche entweder als Fetttropfen oder als zerfallene Blutkörperchen anzusehen sind.

Interessant sind andere Zellen grosse, längsovale Zellen deren Länge 8—10 μ und deren Zuerdurchmesser 5—8 μ beträgt. Diese sind bläuliich gefärbt, besitzen sehr kleine Kerne. Die Form aber verändert sich, bald länger, bald runder. Die Herkunft konnte ich leicht in einem Fall constatiren, nämlich von einem Blutgefäss der Adventitia. Ringsum dieses Gefässes finden sich diese Zellen Zahlreich und ich konnte dieselben als Begleiter des Gefässes bis in die Media verfolgen, und dann an der Stelle wo die Markstubstanz hart an der Media liegt sind sie wieder zu sehen. Von dort aus verbreiten sie sich durch den Markraum und es ist leicht dieselben wie Osteoblasten an dem Knochen liegen zu sehen. Auch sah ich solche
Präp. II. Zellen fast unverändert in Knochengewebe eingeschlossen.

Diese Schilderung scheint mir zu stimmen mit dem was über die Entstehung der Osteoblasten bekannt ist. „Denn was die Herkunft der Osteoblasten der Markzellen und der Osteoblasten anlangt, so ist dieselbe ja noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Sehr wahrscheinlich aber ist es, dass diese den Leu-

kocyten des Blutes verwandten Gebilde, auf dem Wege der Blutbahn und im strömenden Blut. an ihren Platz gelangen, d. h. als indifferente Zellen, welche sich erst später zu ihrem definitiven Character ausbilden".

Sobotta, Histologie, *Lehmann's* Handatlanten 1902.

In dieser Marksubstanz sind zwei kleine Knochenstückchen, von denen das eine 36 μ beträgt. Es sieht hier aus als ob das Bindegewebe der Marksubstanz für die Entstehung dieses Knochens verantwortlich wäre. Präp. I.

Das andere Knochenstückchen war an einem Ende dick und von dieser kolbigen Stelle geht eine sehr dünne Platte aus, welche sich dann scharf umbiegt: die ganze Breite beträgt 1280 μ und die Dicke des Kolbens 640 μ. Mark-Substanz ist vorhanden, erstens in der Bucht der Platte und zweitens zu beiden Seiten des Kolbens. Dieses Stückchen zeigt einen lanollösen Bau, nicht so gut ausgeprägt wie bei gewöhnlichem Knochen aber doch leicht wahrnehmbar. Aus der Thatsache, dass Lamellen vorhanden sind, ist kein bestimmter Schluss zu ziehen. Lamellen kommen bekanntlich da vor wo Blutgefässe sind und es scheint dass die Lamellen vom Blutstrom abgelagert sind, aber sie kommen auch vor, wo keine Blutgefässe vorhanden sind, aber wo bedeutende Dicke des Knochens ist, z. B. im Molarzahncement des Elefanten *(Sobotta.)*

An einer Stelle der Kalkplatte scheint der Knochenbildungsprozess, gegenüber den anderen Theilen zurückgeblieben zu sein. Nach diesen Buchten hin, sind von den Knochenmarkgewebe

aus, grosse Zellen eingewandert, haben sich dem schongebildeten Knochen angelegt und wahrscheinlich betheiligen sich jedenfalls an weitere Knochenbildung. Auf diese Weise ist diese Buchte schon zum Hohlraum geworden, der nur noch wie durch eine Pforte mit dem grossen Markgewebe in Zusammenhang steht.

Wenn wir jetzt den Prozess überlegen, so finden wir es in der That schwer, einen einheitlichen Begriff derselben zu bekommen. Riesenzellen habe ich nicht gesehen: ich sah ein oder zwei ziemlich gross, zweikernige Zellen, aber es giebt auch zweikernige Markzellen.

Die Gebilde die ich für Osteoblasten halte, legen sich zwar dicht an den Knochen heran und ich habe mehrere gesehen, von einem hyalinen Gewebe umgeben, und noch andere weiter vorgeschritten und im Knochen liegend. Aber einerseits sind diese Osteoblasten ja zu wenig gewesen, dass man annehmen dürfte, der Knochen rührt von denselben her, und andererseits liegen ähnliche Zellen zerstreut in einem noch nicht verknöcherte Gnewebe. An einzelnen Stellen aber bildeten dieselben eine dichte Lage am Knochen.

Man könnte vielleicht denken, diese Zellen sind Osteoklasten. Eins ist dagegen sicher, nämlich die kleinen Markräume mitten im Knochen: denn diese enthalten alle die Bestandtheile des grossen Markraumes. Es wäre freilich denkbar dass diese Abzweigungen des grossen Markraumes wären, im Zuerschnitt getroffen aber man sieht sie im Entstehen, wie schon beschrieben.

Dass diese Elemente aus dem Blute, ein Art Resorption an der zerfallenen Masse bewirken, halte ich für höchst wahrscheinlich, und ich möchte mich der Annahme *Cohns* anschliessen, dass der Knochen vom Markraum aus, zum Theil apponirt wird, aber für eine Resorption von einmal geformtem Knochen, wie es *Rohmer* und *Mönckeberg* beschreiben, und dadurch bewirkte Markraumbildung findet sich bei meinen Präparaten kein Anhaltspunkt. Ich habe aber absolut nichts gefunden was *Cohns* Bruch-Reiz Theorie unterstützen konnte.

Ich möchte also den Prozess in diesem Falle so erklären. An einer verkalkten, aus Bindegewebe reichen Stelle, kommt es zu Zerfall, und von den zuführenden Blutgefässe besonders von den diese umgebenden Lymphräumen, gelangen verschiedene Arten Leukocyten in die zerfallene Masse. Zum Theil aus dem Bindegewebe, hervorgerufen durch neue, active Prozesse der Zellen, und durch die Thätigkeit der Osteoblasten, wird Knochen gebildet, und zwar entweder mitten in der zerfallenen Masse, oder und dann selbstverständlich, am Rand der zerfallenen Masse d. h. an der Kalkschicht.

Litteratur.

Zum Schluss möchte ich einige Fälle aus der Litteratur von Knochenbildung in übrigen Organen anführen:

Heteroplastische Knochenbildung in übrigen Organen.

H. Müller: Verknöcherung der Vögelsehnen Würzburger natur. Zeitschrift — Bd. 4, 1863.

Chiari: Multiplen Osteomen der Trachea. Wiener med. Wochenschrift, 1878. Nr. 34.

Borst: Knochenbildung in der Lunge Berichte über Arbeiten — 2 Folge III. S. 20.

Bensen: Knochenbildung in der Pia mater, spinalis et cerebralis: in der Trachea: in der Lunge. Inaugural Dissertation, Göttingen 1898.

Dmitrijeff: Veränderung des elastischen Gewebes der Arterienwände bei Arteriosclerose. Ziegler's Beiträge Bd. XXII, 1897.

Arthur Barth: Über künstliche Erzeugung von Knochengewebe und über die Ziele der Osteoplastik. Berl. klin. Wochenschrift. Jahrgang 38, 1896 und über „Knochenimplantation" Ziegler's Beiträge Bd. 17.

Rosenstein: Knorpel — und Knochenbildungen in Herzklopfen. Virchow's Archiv. Bd. 162.

Fuchs: Wiener Klinik, Wintersemester 1901/02 zeigte eine Präparate mit Knochenbildung in der Sclera des Auges.

Zum Schlusse erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Med.-Rat Hofrat Prof. Dr. *Schönborn* für die gütige Überlassung des Themas, sowie für die Übernahme des Referats, mein herzlichsten Dank auszusprechen. Zu grossem Danke bin ich ferner verpflichtet Herrn Dr. *Pförringer* Assistent an der chirurgischen Poliklinik, für die liebenswürdige Beihülfe bei der Anfertigung der Präparate, und Herrn Privatdozent Dr. *Sobotta*, für die Photographieen derselben.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Lewis J. O' Brien, canadischen staatsangehörigkeit, wurde geboren am 28. Nov. 1868 zu Laskay-Canada, als Sohn des Daniel O'Brien, dortselbst. Er besuchte die Volksschule und Gymnasium zu Laskay und Toronto und war 3 1/2 Jahre als Lehrer an einer Volksschule thätig.

Im Okt. 1891, bezog er die Universität zu Toronto, wo er sich dem Studium der Naturwissenschaft und Medizin widmete und wo er sich im Juni 1897 das Baccalaureus artium erwarb.

Von Juli 1897 bis Juli 1900 war er als Rector einer Volksschule in Wellington-Canada thätig. In Sept. 1900 reiste er nach Deutschland um seine medizinischen Studien fortzusetzen und bezog die Universität zu Würzburg.

Er brachte die Winter- und Sommer-Semester 1900/01 in Würzburg, das Wintersemester 1901/02 in Wien, und das Sommer-Semester 1902 in Würzburg zu, wo er im Juli 1902 das Regorosum bestand.

Vorstehende Dissertation hat er unter der Leitung des Geh. Med. Rath Hofrat, Prof. Dr. Schönborn verfasst.